

**Das Verhalten des Leukocytenkonzentrates
aus peripherem Blut nach Adrenalin-Injektion**

von

Georgios Iordanides
aus Kawala/Griechenland

1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41533917_0067

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. M. Demling

Das Verhalten des Leukocytenkonzentrates
aus peripherem Blut nach Adrenalin-
Injektion

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER-UNIVERSITÄT
zu
ERLANGEN - NÜRNBERG

Vorgelegt von:
Georgios Iordanides
aus Kawala/Griechenland

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. med. K. G. Ober
Referent: Prof. Dr. med. S. Witte

Tag der mündlichen Prüfung: 21.1.1967

E i n l e i t u n g

Während die Veränderungen im weißen Blutbild nach subkutaner Adrenalin-Injektion schon seit mehr als 50 Jahren bekannt sind und die vielen Untersuchungen an Tieren und Menschen weitgehend übereinstimmende Ergebnisse erzielt haben hinsichtlich der qualitativen und quantitativen Veränderungen, wird über den Wirkungsmechanismus des Adrenalins noch heute diskutiert. Die Genese der Blutbildveränderungen nach Adrenalin-Injektion ist bis jetzt noch nicht geklärt.

In zahlreichen Untersuchungen wurde versucht, das Zustandekommen der Leukocytose und Lymphocytose, die Linksverschiebung und das Auftreten von atypischen Blutzellen nach subkutaner Adrenalin-Injektion zu klären.

Harvey hat nach subkutaner Injektion von Adrenalin, Pilocarpin, Muscarin und Bariumchlorid bei Tieren eine, wie er annahm, von der Milz ausgehende Lymphocytose im peripheren Blutbild erzielt. Er konnte eine derartige Lymphocytose in einem Versuch am Hund auch nach elektrischer Reizung der Milz nachweisen. (15)

Frey und Hagemann haben die Adrenalin-Lymphocytose mit einer Erregung der glatten Muskulatur, vor allem in der Milz und evtl. in den Lymphknoten in Zusammenhang gebracht. Sie haben in zahlreichen Blutuntersuchungen, die sie mit histologisch bekannten Milzbefunden belegten, zu beweisen

versucht, daß es sich bei der Adrenalin-Lymphocytose um lymphocytäre Elemente der Milz handelte und regten an, die Größe der Adrenalin-Lymphocytose als von der Milzfunktion abhängig zu werten und diese Erscheinungen als Milzfunktionsprobe zu verwenden.

Frey war der Meinung, daß die Reaktion abhängig ist von dem Lymphfollikelgehalt der Milz, so daß die Stärke dieser Adrenalin-Lymphocytose über die histologische Beteiligung des lymphatischen Gewebes bei Milztumoren einen Anhaltspunkt geben kann. Als Beispiel führte er einen Fall von Fibroadenie der Milz an, bei welcher die Adrenalin-Reaktion ausblieb. Er glaubte, mit Hilfe der Adrenalin-Reaktion eine "funktionelle Milzdiagnostik" einführen zu können. (11)

Einige Autoren haben im Tierversuch und am Menschen nachgewiesen, daß sich das Milzvolumen nach Adrenalingabe verkleinert und Lymphocyten aus ihren Reservoirs in die Blutbahn ausgeschwemmt werden (29, 21, 1). Oehme schlug aufgrund eigener Untersuchungsergebnisse vor, Adrenalin zur Differentialdiagnose eines Milztumors von anderen Geschwülsten im linken Hypochondrium zu verwenden. Er konnte bei 20 Patienten mit Milztumoren jeweils eine deutliche (vorübergehende) Verkleinerung desselben nach subkutaner Adrenalin-Injektion feststellen (24).

Andre Untersucher zogen die Bedeutung der Milzfunktion in Zweifel, denn sie hatten nach Milzextirpation keine Änderung

im Ablauf der Adrenalin-Reaktion gefunden (6, 19).

Fazio und Marsico diskutierten den Wirkungsmechanismus des Adrenalins dahingehend, daß die Lymphocytose durch Kontraktion der Lymphknoten mit Austritt der Lymphocyten in den Blutstrom zustande kämen. Die Vermehrung der Leukocyten erklärten sie einerseits durch verstärkte Blutströmungsgeschwindigkeiten, andererseits durch Eröffnung von Kapillaren (besonders in den muskulären Teilen des Körpers), welche unter normalen Bedingungen inaktiv sind, und nach ihrer Eröffnung eine erhebliche Menge von Leukocyten aufschwemmen (10).

Einige Autoren lehnten eine spezifische Wirkung des Adrenalins auf das haematopoetische System ab und führten die Leukocytose nach Adrenalin-Injektion auf "scheinbare" Leukocytose, auf die Blutdrucksteigerung bzw. auf die plötzlichen Veränderungen im Blutkreislauf zurück (29, 28). Diese Hypothese wurde jedoch widerlegt. W. Frey hat in eigenen Untersuchungen auch mit Pilocarpin, Muscarin und Bariumchlorid eine Lymphocytose ähnlich wie nach Adrenalin herbeiführen können; diese Substanzen können den Blutkreislauf jedoch kaum verändern. Auch Heß konnte in eigenen Untersuchungen keinerlei Beziehung zwischen Blutdruckdifferenz und Leukocytenanstieg messen (11, 15).

Eine direkte Einwirkung des Adrenalins auf das Knochenmark wurde ebenfalls in verschiedenen Untersuchungen gezeigt. So wurden im Tierversuch nach wiederholten subkutanen Adrenalin-Gaben Knochenmarkshyperplasien erzielt (4).

Friedberg ist in Anlehnung an die Wirkung des Adrenalins auf das Knochenmark der Ansicht, es handele sich dabei um chemotaktisch wirkende Kräfte, die speziell im haematopoetischen System angreifen würden (12). Ob es sich dabei um chemotaktische oder innersekretorische Faktoren handelt, wurde bis heute noch nicht geklärt.

Die Wirkung des Adrenalins auf das periphere Blutbild wurde in seiner Genese auch mit der veränderten Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems in Zusammenhang gebracht. Heß nimmt eine subjektiv verschieden große nervöse Beeinflussung auf Adrenalin hin an, die zusammen mit spezifischen Feizen, die das haematopoetische System treffen, zu einer Leukocytose führen kann (16). Einige Autoren erklären die Veränderungen im weißen Blutbild nach subkutaner Adrenalin-Gabe dahingehend, daß der Tonus des vegetativen Nervensystemes bei den einzelnen untersuchten Patienten ganz verschieden sei. Oehme zum Beispiel hat das Ausbleiben der Adrenalin-Reaktion nach Milzex-tirpation als "verminderte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystemes im postoperativen Zustand" angenommen (24, 16). Untersuchungen am Hund ergaben Hyperleukocytose und Hypereosinophilie mit Ausschwemmung junger Erythrocyten. Daraus wurde eine Theorie entwickelt, daß durch sympathisch vermittelte Kontraktur der Gefäße eine Ausschwemmung der im Knochenmark liegenden Zellen zustande käme (4).

Diese bei Tieren gefundenen Resultate lassen sich nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen, da ja Tier und Mensch und sogar die Menschen untereinander verschieden auf die vegetativen Überträgerstoffe reagieren. Es erscheint unwahrscheinlich, daß die Blutbildveränderungen nach subkutaner

Adrenalin-Injektion infolge einer Tonuserhöhung der Gefäße in den haematopoetischen Organen durch das vegetative Nervensystem bewirkt werden, da man keine Parallelen zwischen der Änderung des Tonus des Erfolgsorganes und der Änderung im Blutbild durch das Pharmakon finden konnte (24, 39, 6).

Auf welchem Mechanismus die Blutbildveränderungen nach Adrenalinverabfolgung beruhen, wird immer noch diskutiert und ist noch nicht geklärt worden.

Es schien uns in diesem Zusammenhang von Interesse, die selten vorkommenden Elemente im Blut nach Adrenalinzufuhr zu untersuchen.

Als beste Arbeitsgrundlage für die Anreicherung der kernhaltigen Zellen des strömenden Blutes ergibt sich die Auswertung des Leukocytenkonzentrates.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, Änderungen im Leukocytenkonzentrat nach subkutaner Adrenalin-Injektion, bei gesunden und kranken Menschen, zu untersuchen. Dabei soll das Auffinden solcher haematologischer Zellen, welche normalerweise nicht oder nur in ganz geringer Menge im peripheren Blut vorhanden sind, beobachtet und diskutiert wird.

M e t h o d e

Es sind mehrere Verfahren für die Abtrennung der Erythrocyten von den übrigen Zellen des Blutes entwickelt worden. Ein Weg besteht darin, die Erythrocyten mittels Haemolyse mit hypotonen Lösungen zu eliminieren. Dazu gehören Saponin, Essigsäure und Streptolysin O.

Soost und Nad (31) haben die Erfahrung gemacht, daß Saponin, in richtiger Dosierung angewandt, die geringsten Schäden an Leukocyten verursacht.

Erikson (9) verwendete ebenfalls Saponin und erweiterte das Verfahren dahingehend, daß er die kernhaltigen Zellen des Blutes nach dem Zentrifugieren auf einen paraffinierten, schräg gestellten Objektträger anreicherte und damit, wie er beschreibt, seltene Zellen besonders zahlreich ausbeuten kann.

Pruitt und Mitarbeiter (25) wandten zur Haemolyse der Erythrocyten und zur fermentativen Auflösung der Leukocyten das Enzym Streptolysin-O an. Sie erzielten nach eigenen Angaben eine große Ausbeutung an Tumorzellen.

In zweiter Linie benutzt man zur Anreicherung kernhaltiger Zellen das sogenannte Flotationsverfahren, das nach Vorschlägen von Seal (30) auf den unterschiedlichen spezifischen Gewichten der Zellarten beruht. Robert und Mitarbeiter (26) verwendeten Rinderalbumin- und Fibrinogen-Lösung als Ausgangsmaterial. Graeber (14) verwendete mit Natrium citricum versetztes Blut und Periston und unterschichtet Silicon-Öl;

in der Grenzschicht reichern sich die Tumorzellen an. Soost (32) wendet Streptolysin-O-Lösung zur Haemolyse der Erythrocyten und zur Zerstörung eines Teiles der Leukocyten an und schichtet die Polyvinylpyrrolidin-Lösung mit Natrium citricum-Blut über Silicon-Öl, filtriert dann und färbt. Er kombiniert somit das Haemolyse-Verfahren mit dem Flotationsverfahren.

Wir wendeten zur Anreicherung kernhaltiger Zellen das Sedimentationsverfahren an; welches ein drittes Arbeitsverfahren darstellt.

Nach den Angaben von Moore (22) mischt man heparinisirtes Nativ-Blut mit Rinderfibrinogen und lässt die Erythrocyten sedimentieren. Das überstehende, mit Leukocyten angereicherte Plasma wird zentrifugiert, das Sediment kann man dann zur Herstellung eines Leukocytenkonzentrates verwenden.

Wir verwendeten zur Herstellung des Leukocytenkonzentrates das Sedimentationsverfahren nach den Vorschlägen von Alexander und Spiggs (2).

Um die Zellen vor mechanischen Verletzungen zu schützen, verwendet man zur Blutentnahme innenpolierte V2A-Kanülen und siliconisiertes Arbeitsbesteck. In einer Spritze, in der 1 ccm 6 %-iges MacroDEX vorgelegt wurde, asperiert man 4 ccm venöses Patientenblut. In 1 ccm MacroDEX sind 45 Einheiten Liquaemin als Antikoagulanzen enthalten.

Unmittelbar nach der Blutentnahme, die in der Regel aus der Kubitalvene des Patienten erfolgt, mischt man den Inhalt der Spritze durch vorsichtiges Kippen, dann gibt man die Mischung

in ein aufrechtstehendes Reagenzglas, das siliconisiert ist. Die Sedimentation der Erythrocyten ist in der Regel nach 30 Minuten beendet; sie hängt von der jeweiligen Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ab. Länger zu warten ist ungünstig, da dann eine Teilsedimentation der kernhaltigen Zellen erfolgen kann. Das überstehende Plasma wird abpipettiert und 10 Minuten lang zentrifugiert bei einer Umdrehungszeit von 1000 pro Minute. Nach Verwerfen des zellfreien Plasmas rührt man das Sediment mit einem siliconisierten Glasstab behutsam auf und verteilt es in dünnen Ausstrichen auf 6 Objektträger.

Da bei der Färbung der Präparate nach der klassischen Pappenheim'schen Methode die Gefahr einer Überfärbung der Zellen bestand, wandelten wir die Methodik ab: wir beschränkten die Einwirkung der May-Grünwald-Lösung auf 3 Minuten, färbten dann 3 Minuten mit 1:1 verdünnter May-Grünwald-Lösung und verminderten den Anteil der Giemsa-Lösung schließlich auf 1 1/2 Tropfen pro ccm bei einer Einwirkungsdauer von 7 Minuten.

Um die Linksverschiebung besser differenzieren zu können, wandten wir bei einigen Präparaten zusätzlich eine Peroxydase-Färbung nach Moschkowski an:

Der Ausstrich wurde zunächst 3 Minuten mit Methyl-Alkohol fixiert. Nach Abspülen mit Aqua dest. überschichteten wir frische Benzidinperhydrol-Lösung. Im letzten Arbeitsgang färbten wir mit verdünnter Giemsa-Lösung (2 Tropfen pro ccm) 6 Minuten lang.

(Die verwendete Benzidinperhydrol-Lösung stellt man dadurch her, daß man zu 1 ccm Benzidin-Lösung 1 Tropfen 1 %-iges H_2O_2 gibt).

M a t e r i a l

In der vorliegenden Arbeit untersuchten wir Veränderungen im Leukocytenkonzentrat nach subkutaner Adrenalin-Injektion bei einem aus 77 Personen gemischten Krankengut und bei 10 gesunden Personen.

Es handelte sich dabei um folgende Erkrankungen:

chronische Lymphadenose	2
Myeloische Leukämie	3
Morbus Hodgkin	1
Plasmocytom	5
Anaemie (hyposchrome Eisen- mangelanaemie)	5
Angina, andere Infekte (Cholecystitis, Parotitis, Wochenbettfieber und grippale Infekte)	9
Sepsis	1
Pneumonien	10
Abszesse	4
Hepatitiden	7

Lebercirrhose	5
Typhus, Paratyphus	5
Pertussis	5
maligne Tumoren	10
Summe	77

Morgens bei nüchternem Patienten haben wir die Leukocytenzahl und das qualitative Blutbild geprüft. Anschließend erhielten die Probanden jeweils 0,01 mg Adrenalin subkutan injiziert. Von diesem Zeitpunkt an haben wir 40 Minuten lang, unter laufenden Blutdruckmessungen im Abstand von 3 Minuten, alle 20 Minuten das Leukocytenkonzentrat geprüft.

Nach dieser einfachen Methodik erfolgte die zeitraubende Auswertung der Präparate. Wir haben jeden Ausstrich bei 80-facher Vergrößerung durchmustert, wobei wir auffallende Zellen bei 800-facher Vergrößerung differenziert und ihre Lage auf dem Objektträger besonders gekennzeichnet haben. Zur späteren Dokumentation wurden die auffallenden Zellen photographiert.

Dazu verwendeten wir ein Carl Zeiss - Photomikroskop und Adox KB 14 Filme. Die einzelnen Filmausschnitte wurden von 24 x 36 mm auf ein Papierformat von 9 x 12 cm vergrößert.

E r g e b n i s s e

Die Wirkung des Adrenalins äußerte sich in einer erheblichen Leukocytose, die bei allen von uns untersuchten Fällen ihren Höhepunkt innerhalb von 20 - 40 Minuten nach subkutaner Adrenalin-Injektion erreichte (Bild 1). An der Starken Vermehrung der weißen Blutzellen waren besonders die Lymphocyten stark beteiligt. So konnten wir bei den 10 gesunden Personen mit normalem Blut- und Milzbefund eine Zunahme von mindestens 25 - höchstens 250 % der Gesamtleukocytenzahl feststellen.

Im qualitativen Blutbild konnten wir bei den 10 Gesunden und bei allen untersuchten Kranken eine mäßige Linksverschiebung der Neutrophilen bis zu den Jugendformen feststellen. Myeloblasten, Promyelocyten, Myelocyten und Metamyelocyten fanden wir nach subkutaner Adrenalin-Injektion bei 8 von 10 Pneumonieerkrankungen sowie bei allen 4 untersuchten Abszesserkrankungen. Bei einem Plasmo-cytomkranken stieg die Zahl der Myelocyten nach Adrenalin-Injektion auf 4 % (Bild 2 - 24). Bei unseren 3 Patienten mit myeloischer Leukaemie fanden wir eine starke Vermehrung jungendlicher Zellen des leukopoetischen Systemes, mit Myeloblasten, Paramyeloblasten, Promyelocyten, Myelocyten und Metamyelocyten. Klinisch bestand bei den 3 Patienten ein erheblicher Milztumor. Nach subkutaner Adrenalin-Injektion konnten wir eigenartigerweise keine

nennenswerte Änderung im Leukocytenkonzentrat feststellen. Wir sahen unter anderem Myelocyten mit schon überwiegend neutrophiler Granulation.

Die absolute Zahl der Lymphocyten stieg bei allen untersuchten Personen nach Adrenalin-Injektion sehr bedeutend an und war von auffallenden Farbveränderungen begleitet: wir fanden viele junge Lymphocyten mit breitem Plasmasaum, manchmal monocystenähnliche, atypische Zellen (Bild 25 - 51).

Bei unseren zwei Fällen von chronischer Lymphadenose konnten wir einen Anstieg der Lymphocyten um absolut 100 % nachweisen. Auffallend war bei beiden, daß nach Adrenalin-Injektion prozentual mehr atypische lymphatische Zellformen zu sehen waren. Die Lymphocytose und das Auftreten von atypischen Lymphocyten mit oft bizarren Formveränderungen konnten wir außer bei allen von uns untersuchten haematologischen Erkrankungen (chronische Lymphadenose, Hodgkin, Anaemie) besonders auch bei den Kranken mit fieberhaften Infekten beobachten. Bei allen 9 Patienten mit Angina und anderen Infekten, bei den 10 untersuchten Pneumoniepatienten, bei den 5 Pertussiskranken zeichnete sich besonders auffallend eine erhebliche Lymphocytenvermehrung nach subkutaner Adrenalin-Injektion ab (von absolut 50 % - absolut 80 %), wobei das Auftreten atypischer Lymphocyten mit oft monocystenähnlichen Formveränderungen das hervorstechendste Merkmal war. Interessant waren die Untersuchungen beim Typhus abdominalis (3) und Paratyphus (2), die während

der Kontinua durchgeführt wurden, wobei es sich bei allen 5 Erkrankungen um leichte Verlaufsformen handelte. Wir konnten nach Adrenalin-Injektion in allen Fällen eine erhebliche Lymphocytose mit einer starken Vermehrung von atypischen Lymphocyten feststellen. Auffallend war die geringe Vermehrung der myeloischen Zellen (10 - 20 %). Bei den 2 leicht verlaufenden Paratyphusfällen konnten wir eine Zunahme der myeloischen Zellen überhaupt nicht feststellen, jedoch fiel bei diesen beiden Patienten eine stark hervortretende Monocytenreaktion auf. Bei der schweren Sepsis eines 16-jährigen jungen Mannes war der auffallendste Befund eine große Milz und eine Leukopenie mit einer Gesamtleukocytenzahl von 2400. Nach Adrenalin-Injektion konnten wir eine Zunahme der Leukocyten um absolut 200 % feststellen. Ein Monocytenanstieg war dagegen nicht vorhanden. Die polynucleären Zellen vermehrten sich um absolut 15 %.

Bei allen 5 untersuchten Pertussisfällen sowie bei 2 untersuchten Pneumonienpatienten trat eine relativ hohe (90 - 100 %) Monocytenzellzunahme auf, wohingegen der Anstieg der myeloischen Zellen auffallend gering war (20 %); dabei ist zu bemerken, daß die Blutuntersuchungen bei diesem Patienten auf dem Höhepunkt der Erkrankung durchgeführt wurden.

Die eosinophilen Zellen zeigten nach subkutaner Adrenalin-Injektion einen erheblichen Anstieg bei den von uns unter-

suchten 10 malignen Tumoren und bei dem einen Hodgkin-Patienten (absolut 30 %). Dabei ist zu bemerken, daß bei diesem Hodgkin-Patienten eine Milzvergrößerung nicht festzustellen war.

Wir fanden bei unseren 5 Asthma-Patienten und bei 3 von 5 Lebercirrhosen ebenfalls eine hohe Eosinophilenzahl nach subkutaner Adrenalin-Injektion. Ein Verschwinden der Eosinophilen nach Adrenalingabe fanden wir bei den 7 von uns untersuchten Hepatitiskranken sowie bei 2 von 5 Lebercirrhosekranken.

Interessant zeigte sich das Verhalten von pathologischen Fällen im peripheren Blutbild, welche nach Adrenalin-Injektion beobachtet werden konnten.

Bei 4 von unseren 5 Plasmocytomkranken wiesen wir Plasmazellen und basophile Reticulumzellen nach, (Bild 52).

Die basophilen Reticulumzellen zeigen ein intensiv basophiles Plasma mit zartem reticulärem Chromatin und dichten blauen Nucleolen. Morphologisch konnten wir Übergänge zu Plasmazellen beobachten mit Auftreten eines perinucleären Hofes bei randständiger Verlagerung des Kernes (Bild 53, 54 und 55). Degenerationsformen von basophilen Reticulumzellen konnten wir in Gestalt von Kern- und Plasmavacuolisierung beobachten (Bild 65). Wir fanden Plasmazellen mit 2 und 3 Kernen (Bild 56 - 59). Die von uns nach Adrenalin-Injektion beobachteten Plasmazellen waren zum großen Teil Abbauförmern mit zusammengesintertem Chromatin und mit

1 - 2 Kernen. Am auffälligsten trafen wir auf diese Formveränderungen bei unseren Plasmacytomkranken sowie bei den Patienten mit malignen Tumoren. Eine reaktiv starke Zunahme an Plasmazellen wurde auch bei unseren 7 Hepatitispatienten, bei 6 von 9 Kranken mit Angina oder anderen Infekten, bei allen Pneumonieerkrankungen sowie bei 5 Pertussispatienten beobachtet. Der von uns untersuchte Hodgkin-Patient zeigte neben einer mäßigen Vermehrung der Reticulumzellen ziemlich viele Plasmazellen im Leukocytenkonzentrat nach Adrenalin-Injektion (Bild 60 - 68).

Erwähnenswert ist noch das Auftreten von Normoblasten (Bild 69 - 73) und Erythroblasten (Bild 74 und 75), die wir ausschließlich bei allen 5 von uns untersuchten Patienten mit hypochromer Eisenmangelanaemie sowie Normoblasten vereinzelt bei den 10 von uns untersuchten gesunden Personen nach subkutaner Adrenalin-Injektion finden konnten.

Zuletzt sei noch über die Veränderungen des weißen Blutbildes nach Adrenalin-Injektion bei den 10 gesunden Personen berichtet. Wir konnten übereinstimmend eine absolute Zunahme aller Zellformen wahrnehmen. Die größte prozentuale Zunahme der einzelnen Zellformen erhielten wir an Lymphocyten, polymorphkernigen Zellen und Monocyten; mit einem Zellanstieg von absolut 120 - 200 %. Auffallend war eine konstante Linksverschiebung der neutrophilen Leukocyten. Keine sicheren Veränderungen konnten wir bei den basophilen

Leukocyten nachweisen.

Übereinstimmend wurden bei allen 10 gesunden Versuchspersonen atypische Lymphocyten und jugendliche lymphatische Zellen mit breitem Plasmasaum nach Adrenalin-Injektion beobachtet.

T A B E L L E

Veränderungen im Leukocytenkonzentrat
nach subkutaner Adrenalin-Injektion

Linksver- Lymphocy- Eos Mono Reticul. Normobl.
schiebung tose/atyp. Pl.zell. Erythrobl.
Lympho

Lymphadenose	+	+++	+			
Myel. Leukämie	+++	+				
M. Hodgkin	+	+++	++		+++	
Plasmocytom	++	+			+++	
Anaemie	+	+++				++
Angina, Infekte	++	+++			+++	
Sepsis	+++	+		Ø		
Pneumonie	+++	+++		+		
Abszesse	+++	+				
Hepatitis	+	+	Ø		+++	
Lebercirrhose	+	++				
Typh./Paratyphus	+	+++			++	
Asthma	+	+	++			
Pertussis	+	+++		++		
Maligne Tumoren	+	+	++		+++	
Gesunde	++	++	+			+

D i s k u s s i o n

Die von uns bei allen untersuchten Erkrankungen und bei den 10 untersuchten gesunden Personen festgestellte Leukocytose, mit der hohen Beteiligung der Lymphocyten und dem vermehrten Auftreten von Jugendformen nach subkutaner Adrenalin-Injektion, ist von vielen Autoren schon früher am Menschen festgestellt worden (33, 16, 24).

Eine relative starke Linksverschiebung der Neutrophilen mit Auftreten von Promyelocyten und Myelocyten fanden wir besonders bei einem von uns untersuchten Plasmocytomkranken. Bei diesem fanden wir einen Anstieg der Myelocyten nach Adrenalin-Injektion um 4 %. Nicht ganz so stark war die Zunahme der Jugendformen bei 8 Pneumonie-Patienten und bei allen 4 untersuchten Abszesskranken nach subkutaner Adrenalin-Injektion.

Szász hat in ähnlichen Untersuchungen ebenfalls eine mäßige Linksverschiebung bis zu den Jugendformen feststellen können (33).

Vöker und Hatzfeld regten an, die "Verschiebung Neutrophiler nach links" als Methode zur Feststellung einer Neubildung von Leukocyten zu verwerten. Eine Versteilungsleukocytose würde ohne Linksverschiebung einhergehen (17).

Wollenberg stellte jedoch zur Diskussion, daß bei Kranken, bei welchen eine mehr oder weniger vorhandene Linksver-

schiebung die geringe Leistungsfähigkeit des Knochenmarks anzeigt, eine Adrenalin-Injektion immer eine Zunahme der Verschiebungszahl hervorruft, so daß eine echte Leukocytenzunahme nicht geleugnet werden kann (40).

Hess hat in eigenen Untersuchungen an breitem Krankengut festgestellt, daß die Reaktion des leukopoetischen Systems, besonders des Knochenmarks, von dem jeweiligen Funktionszustand abhängig sei. Er wies eine Verteilungsleukocytose bei Adrenalin-Injektion mit eigenen Untersuchungen zurück und demonstrierte mit pathologischen histologischen Präparaten den Einfluß des Adrenalins auf das Knochenmark bzw. auf die haematopoetischen Organe (16).

Die absolute Zahl der Lymphocyten stieg bei all unseren untersuchten Erkrankungen und bei den 10 gesunden Untersuchungspersonen nach Adrenalin-Injektion sehr bedeutend an und war von auffälligen Formveränderungen begleitet. Wir fanden viele junge Lymphocyten mit breitem Plasmasaum und atypische lymphatische Zellen. Auffallend hoch war der Lymphocytenanstieg bei unseren 2 Fällen von chronischer Lymphadenose: der absolute Anstieg betrug 100 %, (relativ 20 - 26 %). Bei beiden konnten wir nach Adrenalin-Injektion zahlreiche Lymphoblasten sowie atypische Formveränderungen nachweisen. Ähnlich, wenn auch nicht ganz so stark, war der relative Anstieg der Lymphocyten bei sämtlichen von uns untersuchten Bluterkrankungen (Morbus Hodgkin, Anaemien, Plasmocytom), bei den von uns untersuchten Angina-Kranken, den 10 Pneumonie-Patienten und den 5 Pertussiskranken.

Oehme hat in seinen, an einem breiten Krankengut erzielten ähnlichen Ergebnissen die Frage einer ausschlaggebenden Milzbeteiligung an der Adrenalinlymphocytose bei Untersuchungsfällen geprüft, bei welchen die Ursprungsstellen der Lymphocytose zerstört waren, z. B. an myeloisch-leukämischen Patienten, bei welchen die Milzfollikel sowie die Lymphknoten durch myeloische Wucherungen im Endstadium zum größten Teil zerstört waren. Er fand eine hohe Lymphocytose nach Adrenalin-Injektion. Sollte das an einem Reizzustand des lymphatischen Gewebes liegen? (16, 24)

Szász verglich seine bei Adrenalin-Injektion erzielten Blutbildveränderungen mit den entsprechenden Milzpunktaten (33). Schenk zeigte ebenfalls in eigenen Untersuchungen, daß die histologische Zusammensetzung des Milzgewebes für die Veränderungen im peripheren Blutbild postinjectionem verantwortlich ist.

Durch Beobachtungen an chronisch-lymphatischen Leukaemien und an gesunden Personen erzielte er eine erhebliche Lymphocytose mit Auftreten junger Zellen und atypischen Formveränderungen im peripheren Blutbild, bei myeloischen Leukaemien hingegen fand er eine enorme Anzahl von unreifen, myeloischen Zellen, die umso unreifer waren, je frischer die myeloischen Wucherungen in der Milz waren. Er regte daher an, die Adrenalin-Reaktion als Ausdruck einer Kontraktion der glatten Muskelfasern der Arterien in der Milz bzw. in den Lymphknoten zu deuten. Er hielt es für unwahrschein-

lich, daß die beim Menschen nur spärlich vorhandenen Muskelfasern in der Milzkapsel und in den Trabeceln für die auch von ihm beobachtete Milzverkleinerung verantwortlich sei (29).

Oehme betrachtete die nach Adrenalin-Injektion auftretende Lymphocytose nicht allein als Reaktion des lymphatischen Gewebes der Milz bzw. des lymphatischen Systemes, sondern hielt auch die Erregbarkeit der vegetativen Nerven, die auf die Lymphocytenausfuhr Einfluß haben, für ausschlaggebend. In seinen an einem großen Krankengut durchgeführten Untersuchungen fiel eine auffallend starke Lymphocytose mit Formveränderungen außer bei chronischen lymphatischen Leukaemien und einem Magencirrhos bei einem Patienten mit spastischen Magenbeschwerden auf nervöser Basis auf. Oehm kam zu der Überlegung, daß die lymphocytäre Reaktion nach Adrenalin-Injektion vom Zustand des vegetativen Nervensystemes und vom Zustand der lymphatischen Organe abhängt (24).

Offen bleibt bei allen Untersuchungen die Frage, ob die Lymphocytose dabei durch mechanische Momente oder durch direkte Beeinflussung der Bildungsherde auf nervösem Weg zustande kommt.

Wollenberg, der die Blutbildveränderungen nach Adrenalin, Pilocarpin und Atropin untersuchte, betrachtete nach eigenen Ergebnissen die erzielte Lymphocytose als mechanische oder chemotaktische Auswanderung der Zellen aus dem Gewebe ins Blut. Eine Neubildung der Lymphocyten hielt er

Bei den untersuchten Typhuskranken (3) und den Paratyphuskranken (2) fanden wir nach Adrenalin-Injektion neben einer Lymphocytose mit Formveränderungen der lymphatischen Zellen eine nur geringe Vermehrung der myeloischen Zellen. Bei den zwei Paratyphuspatienten konnten wir keine Zunahme der myeloischen Zellen feststellen, jedoch eine auffallende Monocytenreaktion. Dabei wurde bereits erwähnt, daß die Untersuchung der Adrenalinreaktion während der Continua stattfand.

Hess hat in Untersuchungen an Typhuspatienten ähnliche Ergebnisse gemacht. Er konnte in seinen Untersuchungen am Typhuspatienten einheitliche Veränderungen nach Adrenalin-Injektion im Verlaufe der Erkrankung feststellen: Er kam zu dem Ergebnis, daß bei schweren Typhusfällen während der Continua die Reaktion des weißen Blutbildes gleich Null sein kann. Er beschrieb aber auch Fälle, bei welchen lediglich der Anstieg der myeloischen Zellen auffallend gering war. Bei allen von ihm untersuchten Typhuspatienten konnte er eine starke Monocyten- und Lymphocytenvermehrung während der Rekonvaleszenz feststellen.

Diese einheitlichen Reaktionen nach Adrenalin-Injektion im Verlauf der Typhuskrankheit bezog Hess auf den jeweiligen Zustand der haematopoetischen Organe. Er konnte an Hand einer pathologisch histologischen Demonstration an einem Typhuskranken zeigen, daß beim Beginn der Erkrankung die

mit Recht für unwahrscheinlich, da in der kurzen Zeit, in welcher die lymphocytäre Reaktion nach Adrenalin-Injektion eintritt, eine Zellneubildung unglaublich ist. Auch verneinte er einen ausschlaggebenden Einfluß des vegetativen Nervensystemes auf die Genese der Reaktion, da auch er eine direkte Beziehung zwischen Tonuserhöhung im Erfolgsorgan und Veränderungen im Blutbild nicht finden konnte (39, 16).

Wir selbst sind geneigt, die in unseren Untersuchungen nach subkutaner Adrenalin-Injektion gefundene Lymphocytose, das Auftreten zahlreicher junger Lymphocyten und die Formveränderungen der lymphatischen Zellen zusammen mit Szász und Oehme (33, 24) auf mechanische Vorgänge in den lymphatischen Organen, besonders in dem abdominalen Teil, in der Milz zurückzuführen. Ob dabei die Reaktionsweise der lymphatischen Organe bei Infekten (Pneumonie, Angina, Pertussis, sowie andere Infekte) gesteigert ist, ob diese sich in einem Reizzustand befinden, ob eine Änderung der Lymphstörung oder eine Steigerung des Gefäßtonus im großen Kreislauf für diese Adrenalin-Reaktion mit verantwortlich ist, kann von uns nicht geklärt werden.

In unseren Untersuchungen konnten wir nach subkutaner Adrenalingabe mannigfache Blutbildveränderungen bei den einzelnen Infekterkrankungen feststellen. Übereinstimmend konnten wir eine hervortretende Lymphocytose mit atypischen Lymphocyten beobachten. Verschiedenartig reagierten die myeloischen Zellen und die Monocyten.

Erreger die leukopoetische Funktion im Knochenmark herabsetzen, während im Stadium der Rekonvaleszenz durch Neubildung von funktionstüchtigen Mark in den Röhrenknochen eine Steigerung der Leukocytenbildung eintritt (16).

Wir erzielten bei allen 5 Pertussiskranken, bei 2 von 10 untersuchten Pneumoniepatienten sowie bei den 2 Paratyphuspatienten nach subkutaner Adrenalin-Injektion einen auffallenden Monocytenanstieg, während die myeloischen Zellen nur wenig zunahmen. Szász und Lux deuteten die auch von ihnen beobachtete Monocytose als ein Kompensationsbestreben des reticulo-endothelialen Systemes (34).

Hess deutete einen erheblichen Monocytenanstieg, den er bei seinen Untersuchungen feststellen konnte, als gesteigerte Reaktion des endothelialen Apparates, die besonders während der Rekonvaleszenz zustande käme. Er machte solche Beobachtungen auch bei Endocarditis lenta.

Bei einem von uns untersuchten Patienten mit schwerer Sepsis stellten wir im klinischen Befund eine auffallende Leukopenie und eine Milzvergrößerung fest. Nach Adrenalin-Injektion stieg die Zahl der Lymphocyten stark an, während die Monocytenzahl sich kaum veränderte. Ein Versagen des Monocytensystemes deutete Hess als allgemein herabgesetzte Reaktion des reticulo-endothelialen Apparates. Die relative Leukocytose kann nach Oehme und Hess als ein Reizzustand des lymphatischen Systemes betrachtet werden (16),

Einen starken Anstieg der eosinophilen Zellen konnten wir bei den 10 untersuchten Patienten mit malignen Tumoren und bei dem Hodgkin-Kranken nach Adrenalin-Injektion' nachweisen. Ähnliche Ergebnisse fanden wir bei allen Asthmapatienten und bei 3 Lebercirrhosekranken. Ein Verschwinden der Eosinophilen nach Adrenalin-Injektion fanden wir bei den 7 Hepatitisfällen und bei 2 Lebercirrhosekranken.

Szász hat seine Ergebnisse mit Anstieg der Eosinophilen nach Adrenalin-Injektion dahingehend erklärt, daß zum Eliminieren der eosinophilen Zellen eine funktionstüchtige Milz nötig sei (33).

Auch Schenk konnte in eigenen Untersuchungen einen Anstieg der eosinophilen Zellen nach Adrenalin-Injektion verzeichnen und wies die Theorie zurück, daß Adrenalin Eiweißabbauprodukte entstehen lassen könnte, welche im Sinne eines chemotaktisch bedingten Knochenreizes eine Aneosinophilie hervorrufen sollten (29).

Whith und Surg fanden eine gesteigerte Eosinophilie nach Adrenalin-Injektion besonders bei Patienten mit allergischer Diathese (38).

In unseren Untersuchungen wiesen wir bei 4 von insgesamt 5 untersuchten Plasmocytomfällen basophile Reticulumzellen und Plasmazellen nach subkutaner Adrenalin-Injektion nach. Wir fanden dabei pathologisch veränderte Plasmazellen mit 2 und 3 Kernen. Bei 3 dieser 4 Plasmocytomkranken bestand klinisch ein Milztumor. Einen Anstieg von Plasmazellen und basophilen Reticulumzellen fanden wir außerdem bei

8 malignen Tumoren. Einen relativ starken Plasmazellenanstieg konnten wir bei 7 Hepatitiskranken und bei 6 Patienten mit Angina und anderen Infekten, bei 5 Pneumoniepatienten und bei 5 Pertussispatienten nachweisen. Bei dem von uns untersuchten Fall von Morbus Hodgkin (bei diesem konnte kein Milztumor nachgewiesen werden), zeigte sich ebenfalls ein mäßiger Reticulumzellenanstieg sowie ziemlich viele Plasmazellen nach Adrenalin-Injektion. Szász wies durch Vergleich der Blutbildveränderungen nach Adrenalin mit dem entsprechenden Milzpunktat nach, daß das Auftreten pathologischer Zellen im peripheren Blut nach Adrenalin nur dann zu beobachten sei, wenn solche Zellen gleichzeitig auch im entsprechenden Milzpunktat zu finden sind. Bei 3 von ihm untersuchten nicht leukaemischen Plasmocytomfällen war die Milz nicht vergrößert und zeigte bei der späteren Autopsie keine wesentlichen Veränderungen. Im Blutbild fand sich auch nach Adrenalin-Injektion kein pathologischer Zellgehalt. Die Annahme schien berechtigt, daß das Adrenalin einen unmittelbaren Einfluß auf die Milz bzw. auf das lymphoreticuläre System ausübe (33).

Auch Schenk wies aufgrund seiner Untersuchungen nach, daß die histologische Zusammensetzung des Milzgewebes für die Veränderungen, die im peripheren Blutbild auftreten, verantwortlich seien. Er belegte diese Ansicht durch mehrere Beispiele. Damit machte er eine mechanische Komponente für den Ausfall der Adrenalin-Injektion verantwortlich. Die

Milz sei für den Erfolg der Reaktion wichtig, aber nicht allein verantwortlich. Dies sei das ubiquitäre lymphatische Gewebe (29).

Vergleichen wir die Veränderungen im Leukocytenkonzentrat nach Adrenalin-Injektion von Patienten, bei welchen wir klinisch einen Milztumor feststellen konnten, mit solchen, die keinen Milztumor aufwiesen, kamen wir zu folgendem Ergebnis:

Bei 3 von unseren insgesamt 5 untersuchten Plasmocytomkranken konnten wir klinisch einen Milztumor feststellen. Bei diesen 3 Patienten fanden wir Plasmazellen und basophile Reticulumzellen im Blutbild, die nach Adrenalin-Injektion erheblich anstiegen. Bei einem Plasmocytompatienten ohne Milztumor fanden wir vor und nach Adrenalin-Injektion basophile Reticulumzellen und Plasmazellen wie bei den eben erwähnten Fällen. Bei einem weiteren Plasmocytomkranken, bei welchem wir ebenfalls keinen Milztumor feststellen konnten, fanden wir weder vor noch nach Adrenalin-Injektion Plasmazellen und basophile Reticulumzellen im peripheren Blut. Wir stellten bei diesen jedoch einen Myelocytenanstieg um 4 % fest. Diese Feststellung konnten wir mit den Ergebnissen von Szász vergleichen. Dieser fand bei einem Knochenmarksplasmocytom (ohne Milztumor) weder vor noch nach Adrenalin-Injektion Plasmazellen, während er bei einer plasmazellulären Leukaemie (33) einen erheblichen Anstieg im peripheren Blut verzeichnen konnte (33).

Durch diese Beobachtungen begründete er die Ansicht von der unmittelbaren Einwirkung des Adrenalins auf die Milz und die lymphoreticulären Organe im Sinne einer Kontraktionswirkung. Ähnliche Beobachtungen an myeloischen Leukaemien und lymphatischen Leukaemien machte Schenk, der ebenfalls die Blutbildveränderungen mit den entsprechenden Milzpräparaten vergleichen konnte. Schenk sprach sich ebenfalls für eine mechanische Komponente im Milz- bzw. Lymphsystem bei den Blutbildveränderungen aus.

Bei einem von uns untersuchten Patienten mit schwerer Sepsis, bei welchem wir einen Milztumor und eine Leukopenie feststellen konnten, wiesen wir nach subkutaner Adrenalin-Injektion eine erhebliche Lymphocytose nach, während keine Veränderungen bei den Monocyten festzustellen waren. Dieser Befund ist deshalb von Interesse, da man bei septischen Milzveränderungen histologisch eine Follikelzerstörung vermuten muß. Eine solche erhebliche Lymphocytose kann nur als überschießende Reaktion des übrigen lymphatischen Gewebes angesehen werden (16).

Bei den 3 von uns untersuchten Patienten mit myeloischer Leukaemie und Milztumor fanden wir vor und nach subkutaner Adrenalin-Injektion eine enorme Vermehrung jugendlicher myeloischer Zellen im Leukocytenkonzentrat. Wir konnten kaum eine Veränderung im peripheren Blutbild nach Adrenalin-Injektion feststellen.

Autoren wie Frey, Oehme und Szász wiesen einen enormen Anstieg von unreifen myeloischen Zellen nach Adrenalin-Injektion in eigenen Untersuchungen bei myeloischen Leukaemien nach und nahmen an, daß durch eine mechanische Komponente diese unreifen Zellen aus dem Milzsinus ausgeschwemmt werden. Es könnte sich der negative Verlauf der Adrenalin-Injektion bei unseren 3 Patienten mit myeloischer Leukaemie mit der Feststellung von Bauer erklären lassen, worin die Reaktion von dem jeweiligen Zustand des Erfolgsorganes neben dem der Nerven abhängig sein kann (4).

Das Auftreten von Normoblasten im Leukocytenkonzentrat nach subkutaner Adrenalin-Injektion, das wir auch bei unseren 10 gesunden Personen beobachteten, läßt sich als Folge einer Mobilisierung von Vorstufen der Erythrocyten aus dem Reticulum des Knochenmarks erklären.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Untersucht wurden Veränderungen im Leukocytenkonzentrat nach subkutaner Adrenalin-Injektion an einem aus 77 Personen bestehenden Krankengut und an 10 Gesunden.

Wir fanden bei den einzelnen Erkrankungen vielfältige Veränderungen und konnten dabei pathologische Zellen finden, die normalerweise nicht oder nur in verschwindend kleiner Zahl vorhanden sind.

Eine Verschiebung der neutrophilen Granulocyten bis zu den Jugendformen konnten wir bei allen untersuchten Personen feststellen. Eine besonders starke Vermehrung der Jugendformen fanden wir bei den Abszesserkrankungen, bei 8 von 10 Pneumoniekranken und bei einem Plasmocytomkranken.

Bei unseren 3 Patienten mit myeloischer Leukaemie konnten wir vor und nach Adrenalin-Injektion die Jugendformen des leukopoetischen Systemes finden. Die Lymphocytose, mit dem Auftreten von atypischen, lymphatischen Zellen konnten wir bei allen untersuchten Personen beobachten, besonders stark bei den haematologischen Erkrankungen sowie bei den infektiösen Allgemeinerkrankungen (Pneumonie, Pertussis, Angina etc.). Gesondert betrachtet wurden unsere Ergebnisse bei den 3 Typhus- und bei 2 Paratyphuspatienten. Wir fanden eine erhebliche Lymphocytose bei geringer bzw. fehlender Vermehrung der myeloischen Zellen.

Die eosinophilen Zellen stiegen nach subkutaner Adrenalin-Injektion an. Ein Verschwinden aus dem Leukocytenkonzentrat sahen wir nur bei den Hepatitiskranken.

Eine Vermehrung der Monocyten sahen wir bei den 2 Paratyphuskranken und den Pertussiskranken. Keine Reaktion der Monocyten fanden wir bei schwerer Sepsis.

Pathologische Zellformen, wie basophile Reticulumzellen und Plasmazellen sahen wir nach subkutaner Adrenalin-Injektion besonders bei Plasmocytomkranken mit Milztumor, bei Kranken mit malignen Tumoren und bei einem Hodgkin-Kranken.

Diskutiert wurde an Hand unserer Ergebnisse die fragliche Genese der Blutveränderungen nach subkutaner Adrenalin-Injektion, welche schon mehr als 50 Jahre lang die Med. Wissenschaft beschäftigt. Dabei wurde die Frage einer mechanischen, neurogenen oder chemotaktischen Adrenalin-Wirkung an Hand von Beispielen aus der Literatur erörtert.

Wir sind geneigt, die Blutbildveränderungen nach Adrenalin-Injektion mit Hess, Oehme und Szász, aufgrund unserer Ergebnisse, als Ausdruck des jeweiligen Funktionszustandes der haematopoetischen Organe, besonders der Milz, bzw. des ganzen lympho-reticulären Systems anzusehen. Dies stellten wir auch in der Diskussion unserer Ergebnisse bei den

Typhus- und Paratyphus-Kranken in den Vordergrund.

Wir stellten Vergleiche von Plasmocytomkranken mit und ohne Milztumor bezüglich unterschiedlichen Blutbildveränderungen nach Adrenalin-Injektion an und erörterten unsere Ergebnisse an Hand von Literaturstellen.

Literaturverzeichnis

1. Abl: Adrenalinwirkung bei Milztumor
Münch. med. wschr. 61 b, 2414, (1914)
2. Alexander, R. F.
and Spriggs, A. J. The differential diagnosis of tumor cells
in circulating blood.
J. Clin. Path. 13, 414, (1960)
3. Barta, I.: Nebenniere und Leukopoese
Zschr. klin. Med. 112, 371, (1930)
4. Bauer, J. Zur Funktionsprüfung des vegetativen
Nervensystemes.
Dtsch. Arch. klin. Med. 107, 39, (1912)
5. Begemann, H.
und Gehle, W.: Die Auswirkung der posttraumatischen
Splenektomie.
Dtsch. med. ~~klin.~~ Wschr. 84, 449, (1959)
6. Bertelli, G.,
Falta, W. und
Schweeger, O.: Über die Wechselwirkung der Drüsen
mit innerer Sekretion.
Zschr. f. klin. Med. 71, 523 (1910)
7. Bressel, D.: Über selten vorkommende Zellen im peri-
pheren Blut.
Fol. Haemat., 8, (1963)
8. Braunsteiner, H.: Physiologie und Pathophysiologie der wei-
ßen Blutzellen.
Georg Thieme, Stuttgart, (1959)
9. Eriksson, O.: Method for cytological detection of cancer
cells in blood.
Cancer 15, 171 (1962)
10. De Fazio, W. and
Marsico, F.: The Influence of Noradrenaline on the
morphology of venous and capillary blood
Acta haemat. 6, 231 (1951)

11. Frey, W. und Hagemann, D. E.: Die Brauchbarkeit der Adrenalinlymphocytose zur Funktionsprüfung der Milz. Klinisches und experimentelles Beweismaterial. Zschr. klin. Med. 92, 450 (1921)
12. Friedberg, Ed.: Untersuchungen zum Einfluß des Nervensystemes auf das Blutbild. Dtsch. med. Wschr. 46 I, 480 (1920)
13. Friedberg, Ed.: Über den Einfluß des vegetativen Nervensystemes auf das weiße Blutbild. Monatsschr. Kinderheilk. 18, 432 (1920)
14. Graeber, F.: Nachweis von Tumorzellen im strömenden Blut des Menschen. Therap. Ber. 5, 247 (1960)
15. Harvey: Experimental Lymph. Journal of Physiology 35, 115 (1905/06)
16. Hess, Fr. O.: Suprarenin und weißes Blutbild. Dtsch. Arch. klin. Med. 141, 151 (1923)
17. Hoefer, P. A. und Herzfeld, E.: Zur Beeinflussung des Blutbildes durch Adrenalin. Fol. Haem. 27, 77 (1922)
18. Kressbach, E. u. Sailer, S.: Untersuchungen über die Bedeutung des RES für die Regulation der eosinophilen Leukocyten bei der Ratte. Klin. Wschr. 32, 742 (1954)
19. Kreuter, E.: Zur funktionellen Milzdiagnostik nach Erfahrungen am entmilzten Menschen. Zschr. ges. exper. Med. 2, 411 (1914)
20. Lucia, L. M. E. and Falconer, E. H.: The effect of the subcutaneous injection of adrenalin on the leukocyte count of splenectomized patients and of patients with certain diseases of haematopoetic and lymphatic systems. Amer. J. med. Sci. 35, 194 (1937)

21. Meyer, G.: Experimentelle Pharmakologie, 2. Auflage
Urban und Schwarzenberg-Verlag, Berlin 1936
22. Moore, G. E. and Sandberg, A. A.: The occurrence of malignant cells in the
peripheral and regional circulations.
Acta. Un. Int. Cancer 16, 405 (1960)
23. Moore, G. E., Sandberg, A. A. und Schubarg, J. R.: Clinical and experimental observations
of the occurrence and fate of tumor cells
in the blood stream.
Ann. Surg. 146, 580 (1957)
24. Oehme, C.: Über die diagnostische Verwendung von
Adrenalin besonders bei Milztumoren.
Dtsch. Arch. klin. Med. 122, 101 (1917)
25. Pruitt, J. C., Hilberg, A. W., Morehead, R. P. and Mengoli, H. E.: Quantitative study of malignant cells in
local and peripheral circulating blood.
Surgery 114, 179 (1962)
26. Roberts, S. S., Watne, A. L., McGrew, R. G. and Cole, W. H.: Technique and results of isolating of cancer
cells from the circulating blood.
Arch. Surg. 76, 334 (1958)
27. Rous: The output of lymphocytes through the
thoracic duct.
J. exp. Med. 10, 240 (1908)
28. Sanguinetti, A.: Zur Frage der Adrenalinempfindlichkeit
des menschlichen Organismus.
Dtsch. med. Wschr. 49, 1503 (1921)
29. Schenk, P.: Die Adrenalinwirkung auf das Blut des
Menschen und ihre Beziehung zur Milz-
funktion.
Med. Klin. 16, 279 (1920)
30. Seal, S. H.: Silicone flotation; a simple quantita-
tive method for isolation of free-floating
cancer cells from blood.
Cancer 12, 590 (1959)

31. Soost, H. J. and Mad, H.: Methoden zur Isolierung von Geschwulstzellen aus dem strömenden Blut. Krebsarzt 15, 273 (1960)
32. Soost, H. J.: Zum Nachweis von Tumorzellen im Blute bei Genitalcarcinomen der Frau. Ärztl. Lab. 4, 120 (1961)
33. Szász, Gy.: Über die Wirkung von Adrenalin und ACTH auf das periphere Blutbild bei Splenopathien. Zschr. ges. inn. Med. 15, 813 (1961)
34. Szász, Gy. und Lux, A.: Haematologische Veränderungen nach Splenektomien. Zschr. ges. inn. Med. 16, 63 (1961)
35. Szász, Gy. und Vörös, J.: Die Adrenalinprobe bei haematologischen Erkrankungen. Zschr. ges. inn. Med. 20, 742 (1965)
36. Szász, Gy. und Vörös, J.: Über die Bedeutung der Adrenalinprobe. Zschr. ges. inn. Med. 20, 589 (1965)
37. Walterhöfer, G.: Die Veränderungen des weißen Blutbildes nach Adrenalin-Injektion. Dtsch. Arch. klin. Med. 135, 208 (1921)
38. White, C., Ling Th. and Klein A. M.: The effect of administration of Epinephrine of the leucocyte counts of normal subjects. Blood 5, 723 (1950)
39. Wintrobe, M. M.: Clinical Hematology, Second Edition, Lea & Febiger, Philadelphia 1946
40. Wollenberg, H.: Wirkt die pharmakologische Beeinflussung des vegetativen Nervensystemes auf das weiße Blutbild? Zschr. klin. Med. 92, 721 (1921)
41. Wüst, G.: Über das Vorkommen von Megacaryocyten im strömenden Blut. Fol. Haemat. N. F. 8, 421 (1963)

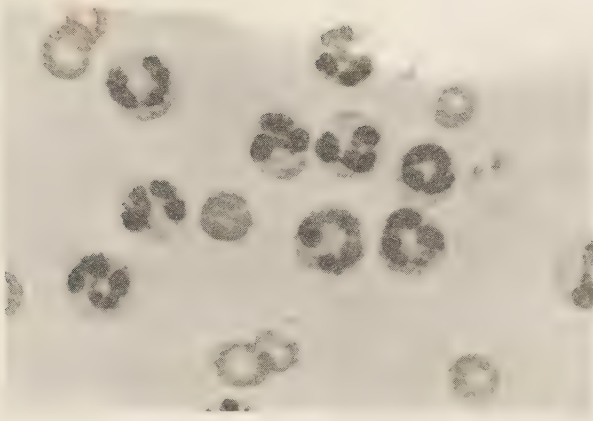


Abb. 1: Reine neutrophile Leukocytose (maligner Tumor)

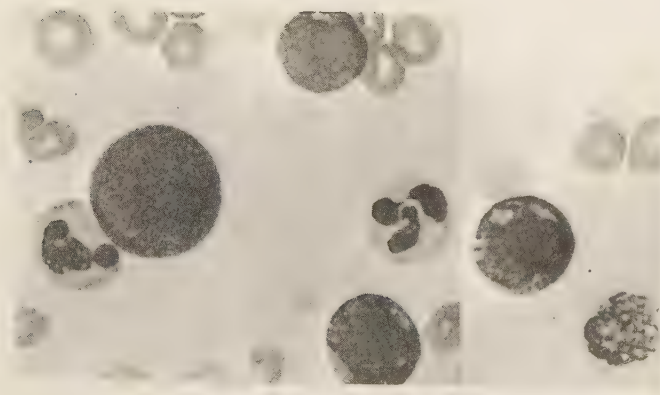


Abb. 2 u. 3: Myeloblasten mit 2 und 3 Nucleolen (myel. Leukaemie)

Abb. 4: Myeloblast mit randständigem Nucleolus. Daneben regress. veränderte Zelle (Pneumonie).

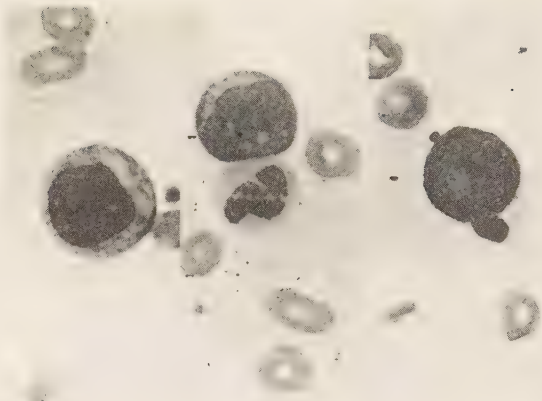


Abb. 5: Myeloblast (Abszesserkrankung)

Abb. 6: Myeloblast mit 3 Nucleolen (Pneumonie)

Abb. 7: Myeloblast mit 2 Nucleolen (myel. Leukaemie)

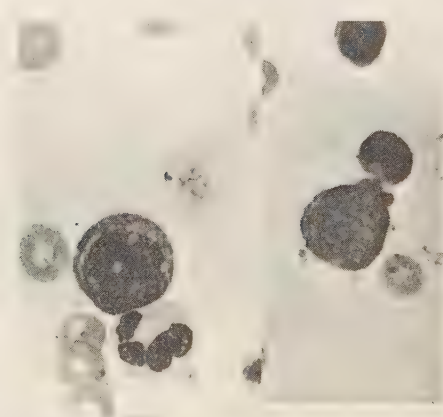


Abb. 8: Myeloblast (myel. Leukaemie)

Abb. 9: Myeloblast mit segmentiertem neutrophilem Granulocyt (Plasmocytom)

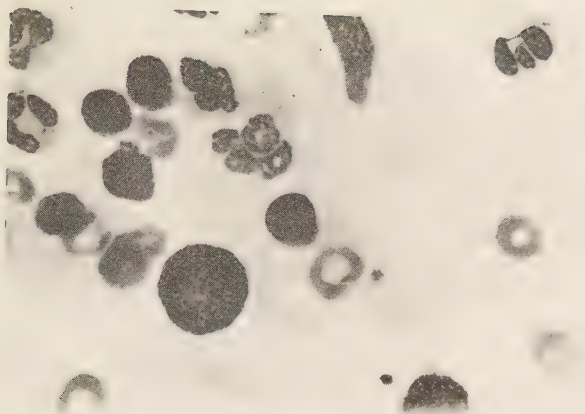


Abb. 10: Paramyeloblast (myel. Leukaemie)

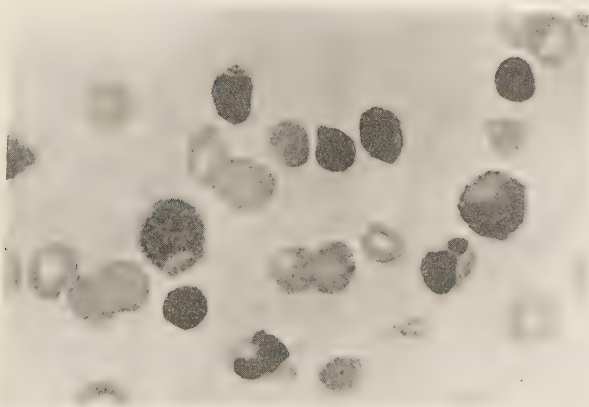


Abb. 11: Paramyeloblast und Metamyelocyt (myel. Leukaemie)

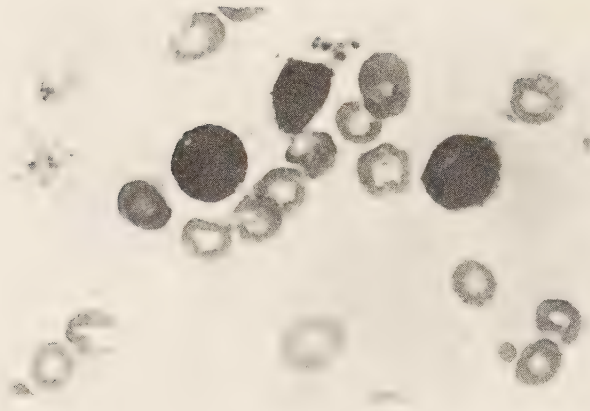


Abb. 12: Paramyeloblast und Metamyelocyt (myel. Leukaemie)

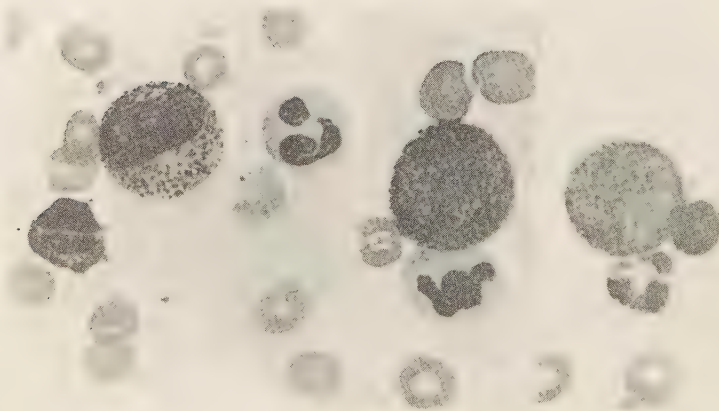


Abb. 13: Promyelocyt mit segmentkernigem neutrophilem Granulocyt (Angina)

Abb. 14: Promyelocyt (Pneumonie)

Abb. 15: Promyelocyt, daneben Lymphocyt (Abszesserkrankung)

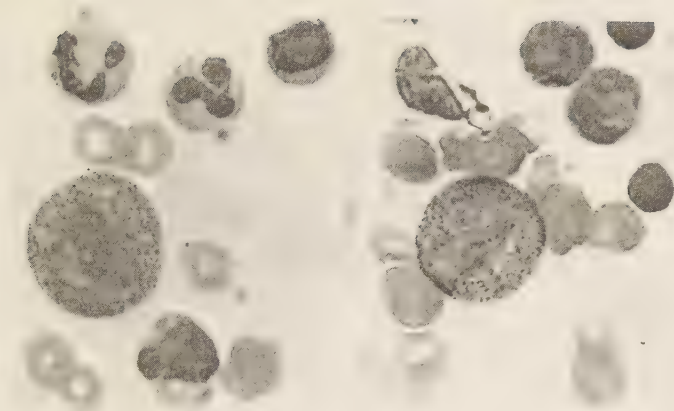


Abb. 16: Promyelocyt mit Lymphocyt und segmentkernigem neutrophilem Granulocyten (Plasmocytom)

Abb. 17: Promyelocyt und Paramyeloblast (myel. Leukaemie)

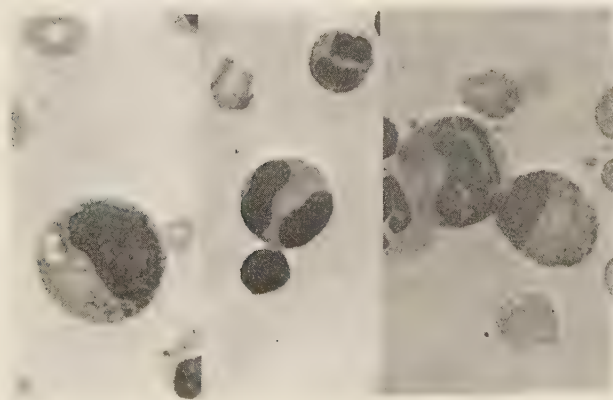


Abb. 18: Metamyelocyt mit 2 Vakuolen (Plasmocytom)

Abb. 19: 2-kerniger Metamyelocyt (myel. Leukaemie)

Abb. 20: Metamyelocyt und Plasmazelle (Plasmocytom)

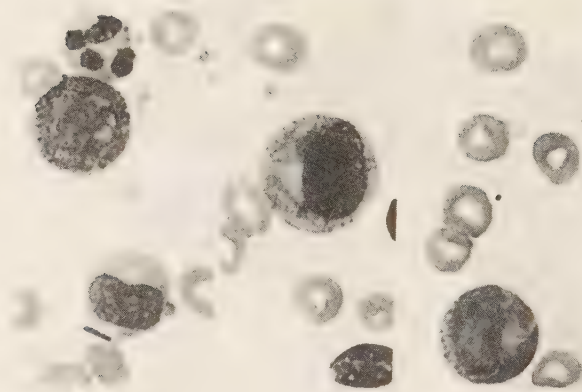


Abb. 21: Metamyelocyt, Promyelocyt, segmentkerniger
Granulocyt (Pneumonie)

Abb. 22 u. 23: Myelocyten (Plasmocytom)

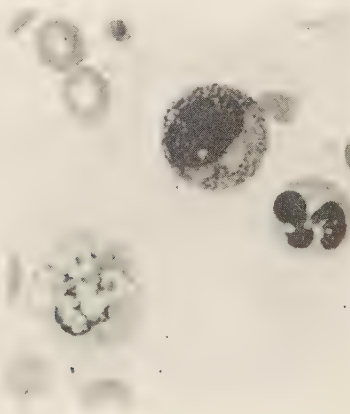


Abb. 24: Myelocyt und regress. veränderte Zelle (Pneumonie)

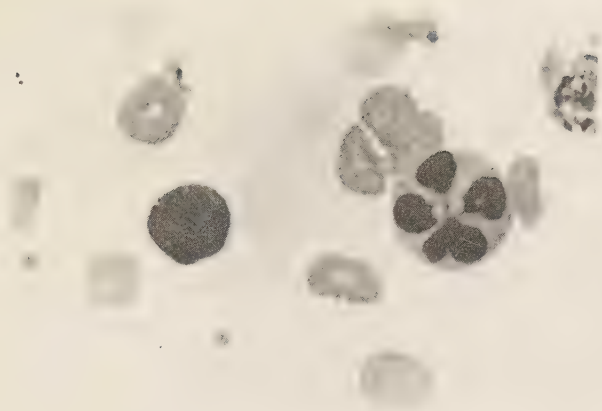


Abb. 25: Hypersegmentierter neutrophiler Granulocyt und atypischer Lymphocyt (maligner Tumor)

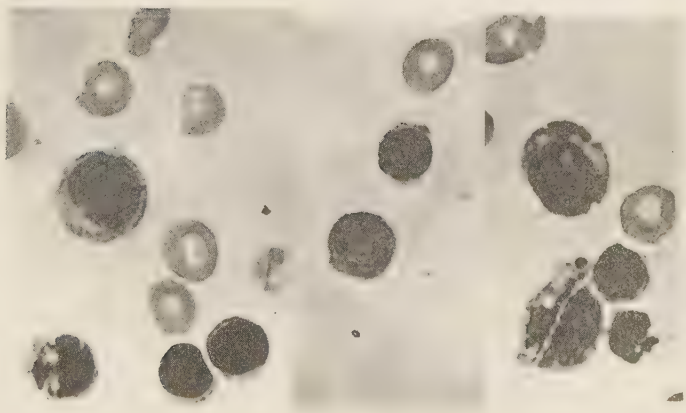


Abb. 26, 27 und 28: Lymphoblasten (lymphat. Leukaemie)

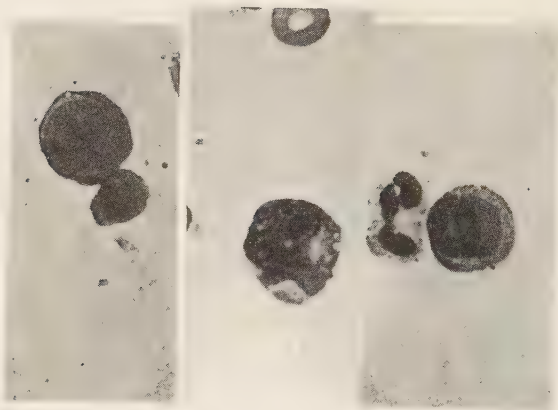


Abb. 29, 30 und 31: Lymphoblasten (lymph. Leukaemie)

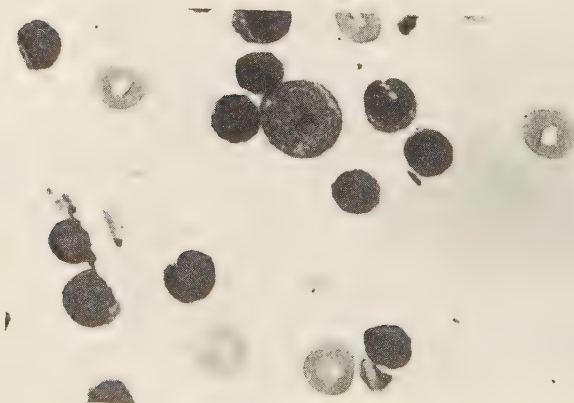


Abb. 32: Lymphoblast (lymph. Leukaemie)

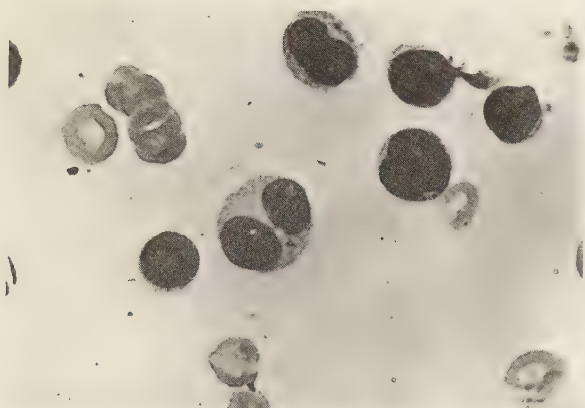


Abb. 33: Lymphoblast mit Doppelkern (lymph. Leukaemie)

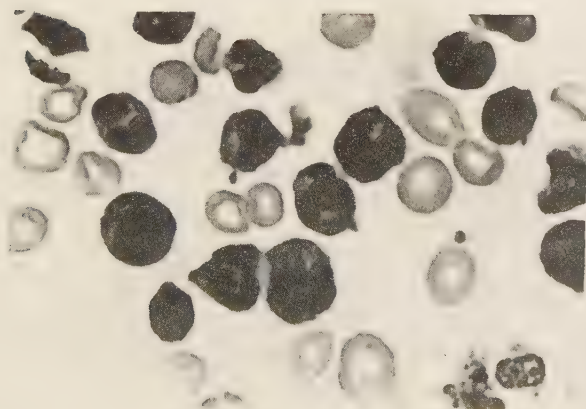


Abb. 34: Lymphocytose mit jungen atypischen lymphatischen Zellen (Pertussis)

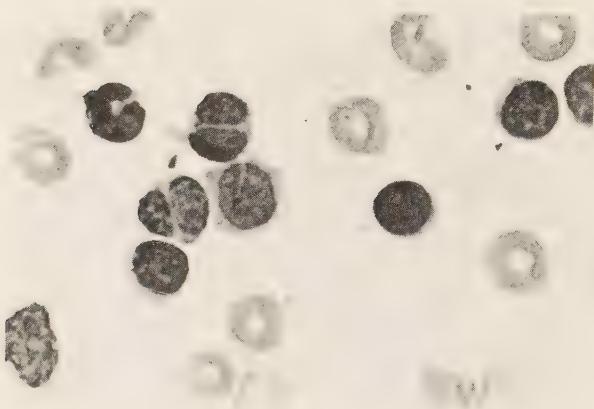


Abb. 35: 2-kernige Lymphocyten (Angina)

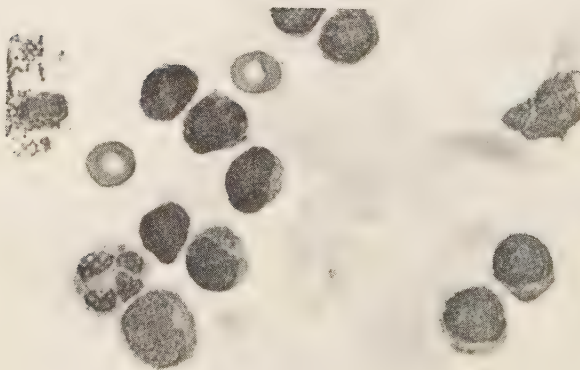


Abb. 36: Lymphocytennest mit atypischem Lymphocyt
(Paratyphus)

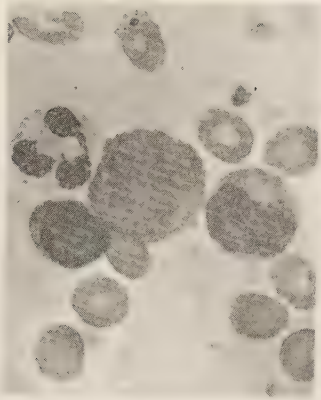


Abb. 37: Atypische Lymphocyten und monocystenähnlicher Lymphocyt (Typhus)

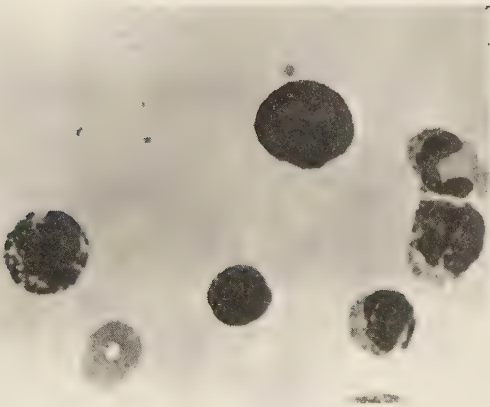


Abb. 38: Atypischer Lymphocyt und basophiler Granulocyt (Pertussis)

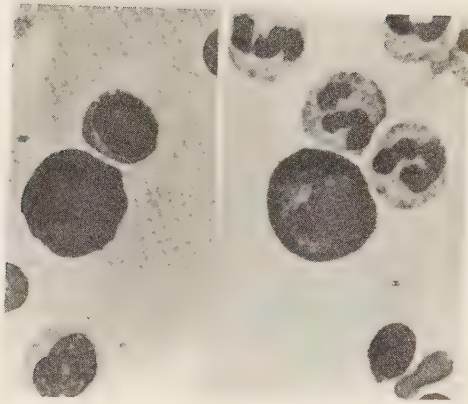


Abb. 39 und 40: Atypische Lymphocyten (Morbus Hodgkin)

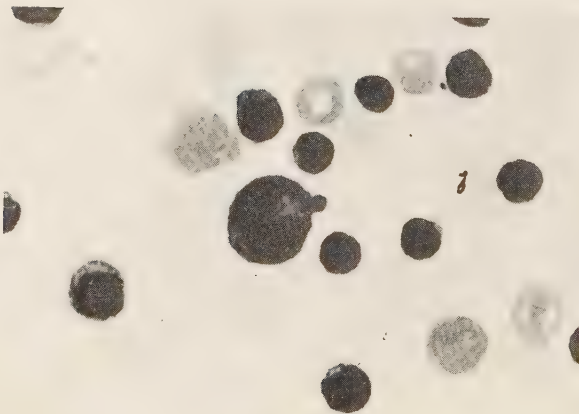


Abb. 41: Atypischer Lymphocyt und Lymphocytose (Pertussis)

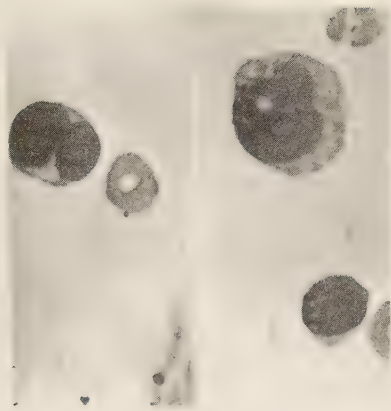


Abb. 42 und 43: 2-kerniger und atypischer Lymphocyt
(Hepatitis)

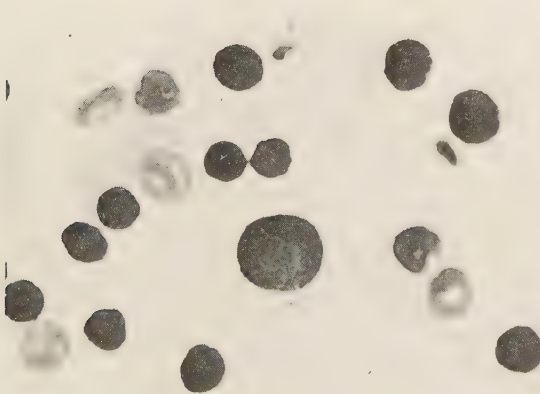


Abb. 44: Lymphocytennest mit atypischem Lymphocyt
(Paratyphus)

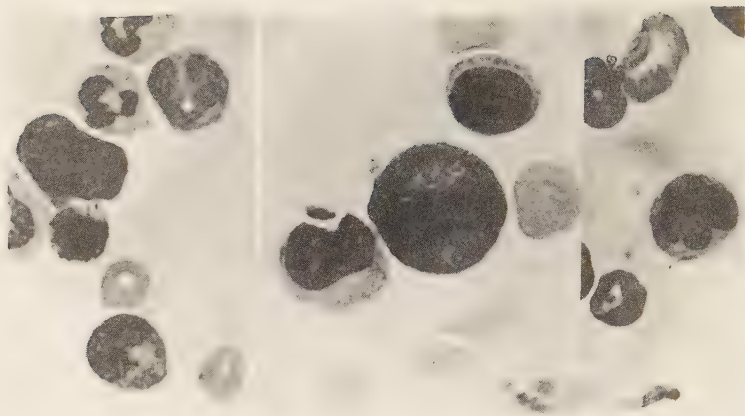


Abb. 45: 3 atypische Lymphocyten (Pertussis)

Abb. 46: Atypische Lymphocyten mit monocystenähnlicher Zelle (Typhus)

Abb. 47: Atypische Lamphocyten (Hepatitis)

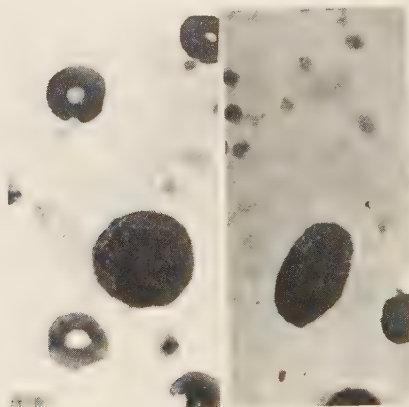


Abb. 48 und 49: Atypische Lymphocyten (Hepatitis)

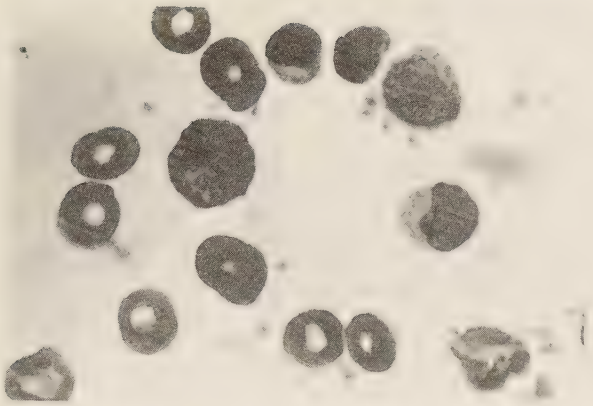


Abb. 50: Atypische Lymphocyten (gesunder Proband)

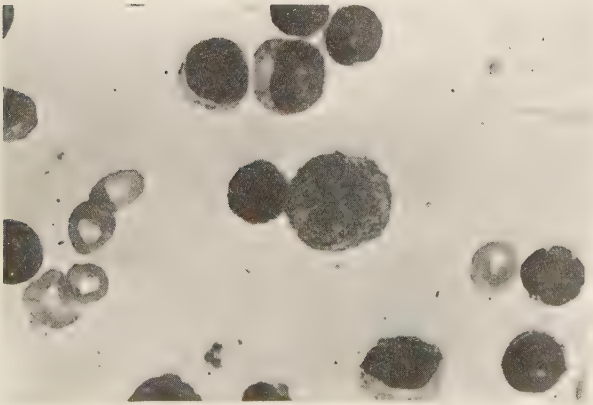
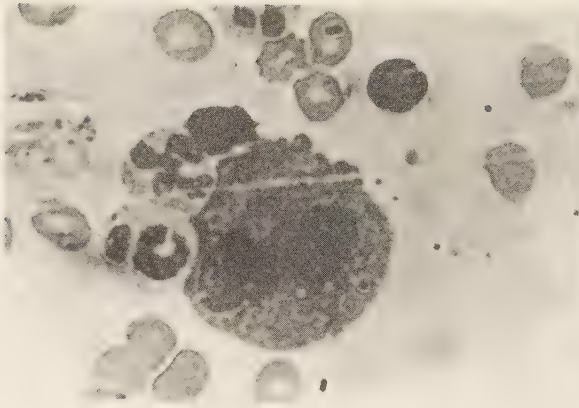


Abb. 51: Typische und atypische Lymphocyten und Lymphoblast
(lymphatische Leukaemie)



52

Abb. 52: Basophile Reticulumzelle mit 2 Kernen (Plasmocytom)

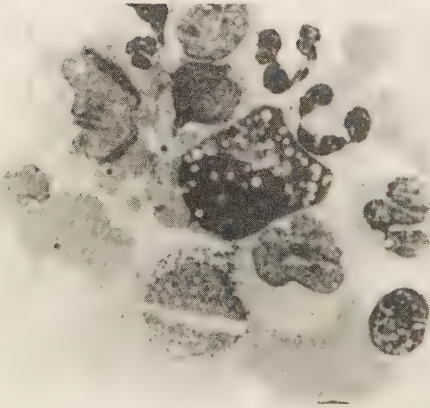


Abb. 53: Plasmazelluläre Reticulumzelle mit Vakuolen, Plasmazelle und regress. veränderter Promyelocyt (Plasmocytom)

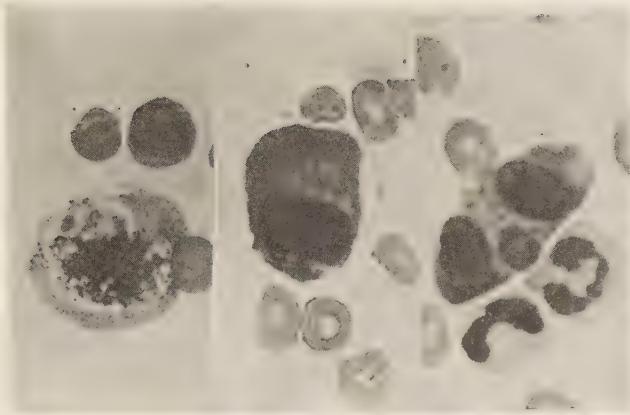


Abb. 54: Degenerierte Reticulumzelle (Plasmocytom)

Abb. 55: Plasmazelluläre basophile Reticulumzelle (Plasmocytom)

Abb. 56: Plasmazelle mit 3 Kernen (Plasmocytom)

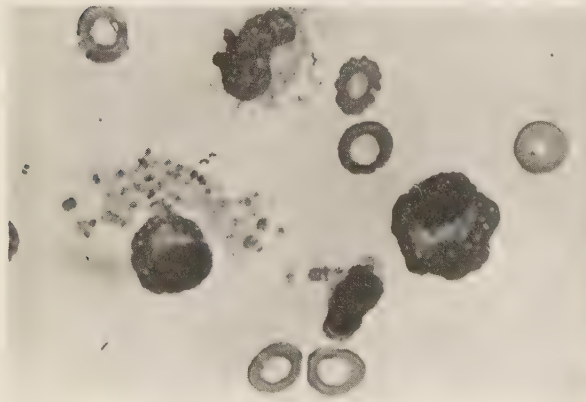


Abb. 57: Plasmazellen, 1- und 2-kernig (Hepatitis)

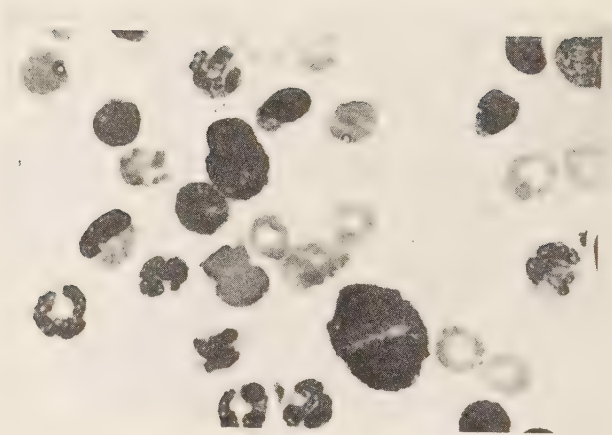


Abb. 58: Plasmazelle mit 2 Kernen (maligne Tumoren)

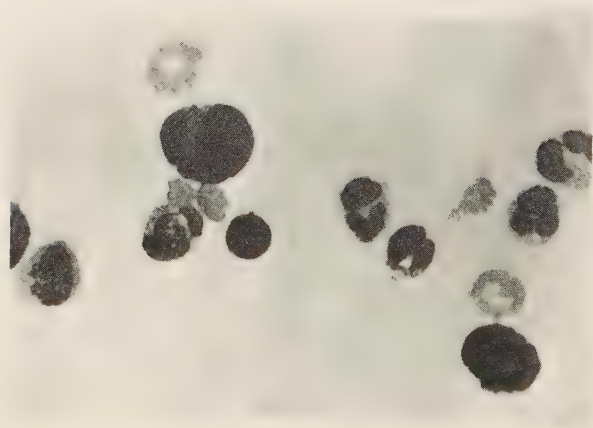


Abb. 59: Plasmazellen (Pertussis)

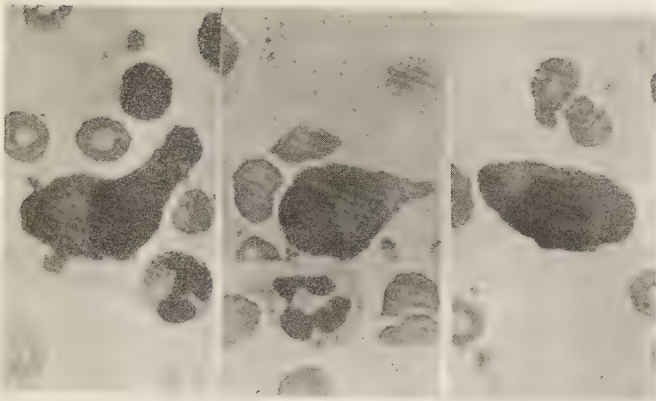


Abb. 60; 61 und 62: Plasmazellen (Morbus Hodgkin)

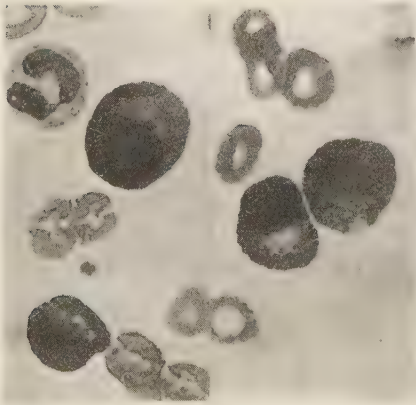


Abb. 63 und 64: Plasmazellen (Hepatitis)

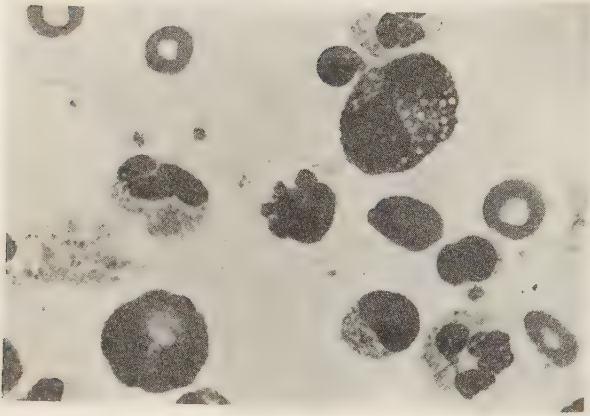


Abb. 65: Plasmazellen mit Vakuolen und 2 Kernen (Plasmocytom)

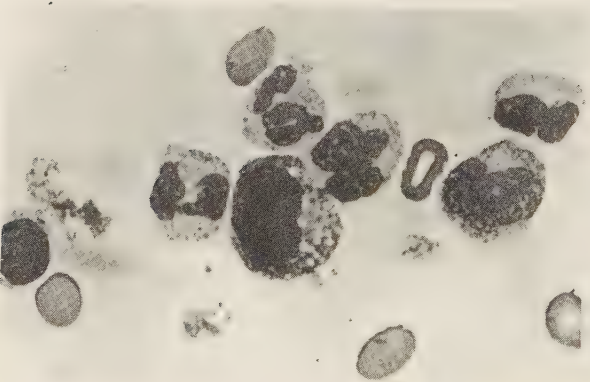


Abb. 66: Plasmazellen und jugendliche Granulocyten
(Plasmocytom)

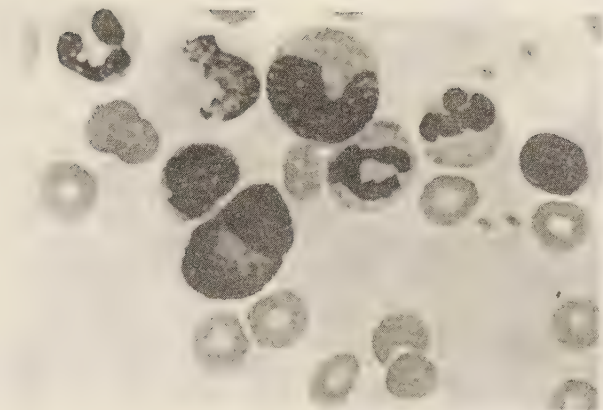


Abb. 67: Plasmazelle und jugendlicher Granulocyt
(Pneumonie)

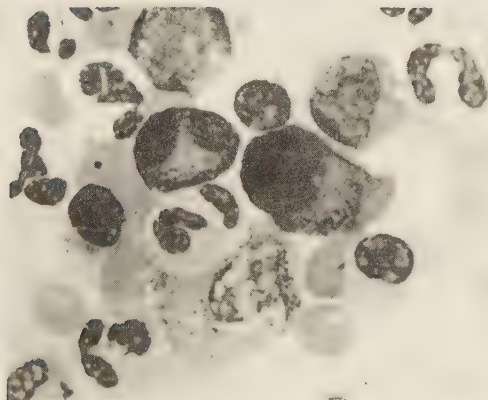


Abb. 68: Plasmazelle und Granulocyten (Plasmocytom)

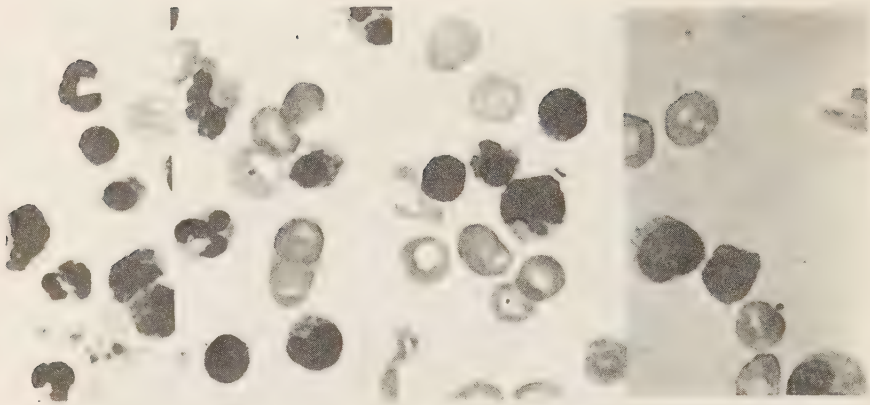


Abb. 69 und 70: Normoblast (Anaemie)

Abb. 71: Normoblast, atypischer Lymphozyt (Anaemie)

Abb. 72: Normoblast, atypischer Lymphozyt (Anaemie)

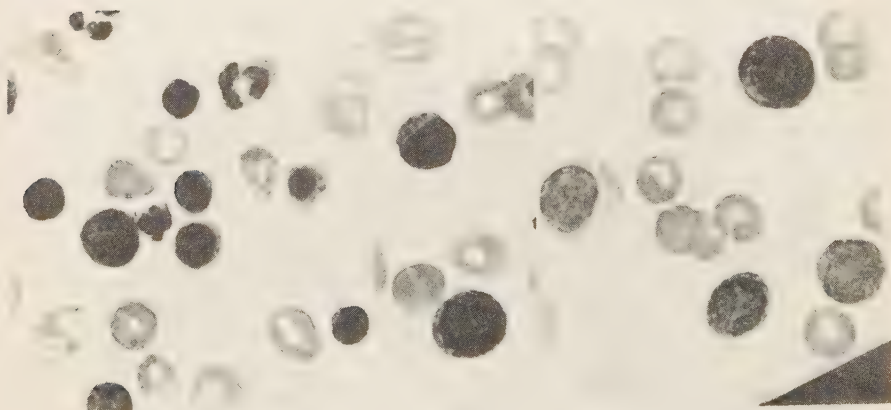


Abb. 73: Normoblast und Lymphozyten (Pertussis)

Abb. 74 und 75 Erythroblast (Anaemie)

I n h a l t s v e r z e i c h n i s

	Seite
Einleitung	1
Methode	6
Material	9
Ergebnisse	11
Tabelle	17
Diskussion	18
Zusammenfassung	20
Literaturverzeichnis	
Abbildungen	

Abschließend möchte ich mir erlauben, Herrn Professor Dr. med. Siegfried Witte für die Themenstellung und für seine freundliche Beratung bei allen sich ergebenden Fragen, sowie Herrn Dr. med. Wunderer für seine Hilfsbereitschaft und wertvolle Beratung bei den phototechnischen Problemen meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Derselbe Dank gebührt meinem verehrten Chefarzt Dr. med. Becker für seine aufopfernde Unterstützung, sowie seinen Laborantinnen Frl. Scharer und Frl. Rebelein, die mir in labortechnischen Fragen sehr zur Seite standen.

Nicht zuletzt verdient meine Kollegin, Frl. Dr. med. Frobenius, lobend erwähnt zu werden, die durch ihre Anregungen sehr zum Gelingen der Arbeit beitrug.

L E B E N S L A U F

Am 23. März 1931 wurde ich, Georgios Iordanides, als Sohn des Johannes Iordanides und seiner Ehefrau Helena, geborene Kumusidu, in Platamon bei Kawala in Griechenland geboren.

Von 1937 - 1940 besuchte ich die Volksschule in Platamon, deren Besuch ich wegen des Kriegsausbruches 1940 für drei Jahre unterbrechen mußte. 1944 wurde ich in Kawala wieder in die Volksschule aufgenommen. 1946 konnte ich in das Knabengymnasium in Kawala eintreten, wo ich 1951 das Abitur ablegte.

Erst am 8.9.1958 bot sich mir eine Gelegenheit nach Deutschland zu gehen und an der Universität München das Medizinstudium zu beginnen. Nach einem Jahr bestand ich das Vorphysikum mit der Note 2. Im Juli 1961 legte ich das Physikum mit der Note 3 ab und am 18. Dezember 1964 beendete ich mein Staatsexamen mit der Note 2.

Seitdem arbeite ich am Städtischen Krankenhaus in Weidenburg als Medizinalassistent.

Offsetdruck - Fotodruck

Josef Hogl

8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz,) Tel. 22990

Offsetdruck - Fotodruck

- J. H o g l, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Telefon 22990 -